



环境中的药物

药品回收项目行之有效吗？

去年缅因州对药物进行了一系列的测试。该州使用几种方法测试了收集起来的未经使用的药物，其成功度不一。监测发现垃圾填埋场渗滤液中药物浓度高得惊人后——增加了地下水和地表水污染的可能性——缅因州决定寻找一个新的工具以消除废水中的药物。该州期望能建立全州范围内的回收项目，并得到立法授权和制造商的财力支持，这将阻止废弃药物进入垃圾中。

虽然这项州立法于今年年初陷入了僵局，但其它引入了缅因州类似法案的州，有些法案已经获得通过。与此同时，欧洲和加拿大的药品回收方案已施行了10余年。同时，全世界越来越多的报告发现，地表水、甚至自来水中都存有活性药物成分（active pharmaceutical ingredients, APIs），引致环境学家和自来水公司开始寻找方法以限制药品进入到环境中。

人类所使用的药品大部分是通过污水排放进入水体的。避免未使用的药品进入垃圾填埋区只能略微改变水中APIs的浓度，在这一点上，药品回收项

目的反对者和支持者们的观点是一致的。但是药品回收项目可有助于预防剩余药品的滥用。出于这个原因和其他因素,即使在没有规定或数据显示该项目确实有效的情况下,企业和地方政府仍在努力推进药品回收项目不断向前发展。

在垃圾上下功夫

人类药品对野生动物影响的最确凿证据来自于鱼类研究。Karen Kidd等人在2007年5月22日的《美国国家科学院院刊》(Proceedings of the National Academy of Sciences)上发表的一项研究发现,在一个人迹罕至的湖泊里,鱼类数量的减少与其体内分离出的合成雌激素17 α -炔雌醇水平升高有关。对科罗拉多州博尔德市被废水污染的河流中水生生物群体的其他研究显示,雌激素类废水可对水生生物生殖功能产生影响,这一结果由Alan M. Vajda等人发表在2008年5月1日的《环境科学与技术》(Environmental Science & Technology)上。

除了对环境的影响之外,废弃药品也对药品滥用打开了方便之门。美国环保署(U.S. Environmental Protection Agency)的Christian Daughton说:“有人挖空心思地回收某些药品。”他列举了“尿液实验室”的报导,不法商人可从药物使用者的尿液中回收甲基苯丙胺并再销售。缅因州环保部(Department of Environmental Protection, DEP)的环境专家Ann Pistell说,用药人不仅能从垃圾中获得药品,“药品的意外中毒也能夺走儿童、宠物或野生动物的生命。”

2010年1月,缅因州DEP在3个垃圾填埋场的渗滤液样品中检测到了药物浓度,之所以选择这3个垃圾填埋场,是因为它们仅处理生活垃圾,不接收任何可能含有人体分泌药物的生物固体废弃物。DEP的科学家惊讶地发现,渗滤液中每年含有多达数百磅来自非处方药和处方药中的活性药物成分。Pistell说:“事实上,发现有药物存在我们并不惊讶,我们惊讶的是药物

水平如此之高。”例如,在其中一个填埋场的样品中,止痛药乙酰氨基酚的浓度竟达117000 ng/L,这是本次研究测出的最高药物水平。

根据DEP的一项未公开的调查结果显示,处方抗生素环丙沙星的浓度是269 ng/L,甚至在一个垃圾填埋场里发现了57 ng/L的可卡因。在全部3个填埋场里发现的其它药物包括了低浓度的雌激素(来自于激素替代疗法)、沙丁胺醇(一种治疗哮喘的药物)和数十至数百ppb的抗生素青霉素。

这些发现令DEP认识到,使用垃圾填埋方式来处理未使用药品(目前美国工业界和政府向要清理其药柜的消费者提出的建议)不是一个谨慎的或可持续的处理方法。

可是,根据SMARxT Disposal™计划合作伙伴所言,填埋场可用于药物的处理。与美国鱼类及野生动物保护局(U.S. Fish and Wildlife Service)、美国药剂师协会(American Pharmacists Association)和美国药品研究与制造商协会(Pharmaceutical



不要将药物冲入下水道

美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)只批准某些药物能被冲入厕所或下水道中。据FDA的“消费者信息(药物)”网页的内容,上述药物包括被认为是“意外食入时,特别有害于儿童、宠物或其他任何人”的药物。

一旦API接触到污水处理厂用于清理废水的细菌时,药物可能会降解为子化合物,其毒性可能会高于或低于母体药物的毒性,这些药物甚至可以被还原成原来的形式。有些药物会随着经过处理的污水进入溪流,有的会残留在生物固体当中——污水处理后留下的污泥——这些污泥经焚烧后用于农田耕种或垃圾堆埋。Dana Kolpin及其同事于2008年3月15日发表在《环境科学与技术》(Environmental Science & Technology)的一项研究中,他们发现在用生物固体作为肥料的农田中生活的蚯蚓,体内含有大量的可测得的药物。

少数化粪池系统内药物的研究表明,被冲入化粪池的药物也可能会威胁到水道,其影响较将这些药品直接进入垃圾系统更为严重。与此相反,发表在2010年2月的《环境毒理学和化学》(Environmental Toxicology and Chemistry)上的研究结果表明,尽管没有特定药物的具体数据,但化粪池也可去除有机污染物,效果和废水处理厂没什么差别。

Research and Manufacturers of America) 有合作关系的SMARxT Disposal?计划建议, 在处理垃圾之前, 可将药品压碎和/或溶解, 与猫砂或其它材料混合(以抑制其消耗), 然后装在一个容器或可密封的箱子内。美国国家药品政策管理办公室(the U.S. Office of National Drug Control Policy)在其2009年名为《处方药的妥善处理》的报告中, 同意那些不能实施回收项目的地区可实施这一建议。通常运用法律强制收集到的未使用药物是由有执照的医用垃圾收集站进行焚烧处理——这被认为是最有效的消灭APIs的方法。

在伊利诺伊州—印第安纳州海洋研究项目(Illinois-Indiana Sea Grant program)研究沿海污染底泥的Susan Boehme说, 药物处理方法的周期分析还没有完成。Boehme花了大量时间帮助社区建立和运营药品回收项目, 她提醒有关人士, 当地回收项目对污染预防的影响往往不是很清楚, 而且这类方案“绝对是小心谨慎的。”

《美国地理调查》(U.S. Geological Survey)的Dana Kolpin说, 关于垃圾填埋场和渗滤液中药物的研究很少。作为第一作者, 他于2002年3月15日在《环境科学与技术》上发表了一篇具有里程碑意义的文章, 显示了美国地表水中药物的广泛存在。在此之前, Kolpin和他的同事们检测出地下水污中含有药物, 现在这个团队打算组织一个垃圾填埋场渗滤液的全国性调查, 以更好地了解其中可能含有的药物水平。Kolpin说, 实际上, 废水处理厂收集了许多垃圾填埋装置的渗滤液用于进一步的分析, 这可能会减缓药物进入到环境的速度, “但它仍然是一个药物进入环境的潜在通道。”

Kolpin补充道: “可以这么说, 在某种程度上, 必须寻找总体的平衡。”环境中存在的药物, 无论是人体排泄出来的还是未使用的, 有多少来自于生活废弃物?

多少来自于医院? 又有多少来自于农场? 哪一个才是其主要来源? 大多数研究者认为, 对于这些问题, 目前尚没有答案。

填补空白

内华达杜鲁大学(Touro University)的Ilene Ruhoy说, 现在的药品回收方案“不管怎么说都不规范”。不同研究中药品种上交的数据可能会存在很大差别, 因为是根据收集到的药物类型和数量来对它们进行分类——例如, 药物含量能否用药品外包装上的质量数值、完整的药物制剂质量数值(包括APIs和辅料), 或者仅仅是APIs质量数值来反映呢? 她说, 这些差别使得从一项研究的数据外推至弄明白其作用变得“十分复杂”, 更别提要考虑到每种药物潜在的生态效应, 这会使问题变得更为复杂。

北德克萨斯大学(University of North Texas)的Duane Huggett希望能够填补一些回收项目确切收益方面的空白。为了2010年4月下旬丹顿市的收集项目, Huggett和他的同事们在将有统计学意义的数据存档以用于以后评估的同时, 还建立了一个药品收集规程。他们希望将来能够有机会在全美国推广这项试点方案。

Huggett说, 随着越来越多的州推出回收立法和方案, 美国可能最终会通过50个不同的州方案。尽管对项目的建立和实施不一定有直接的作用, 但标准化至少在数据收集方面会对评估这些项目的效能有所帮助。此外, 服务于旧金山东部海湾地区的东部海湾市政公共区(East Bay Municipal Utility District)的Jen Jackson说, 没有适当的监管, 有些方案甚至是不合法的。例如, 她说, 在加州对水厂和药厂建立起自己的收集未使用药物指南之前, 该州的许多回收方案仍处于法律监管的灰色地带。

这在很大程度上是因为, 药品回收项目依赖于管制规则, 而这个规则是用于

防止受控物质通过不管是合法的还是非法的途径重新进入供应链中: 根据联邦受控物质法案(Controlled Substances Act), 美国缉毒局(U.S. Drug Enforcement Administration)要求受控物质必须上交到合适的执法官员那里。Jackson说, 任何收集项目必需受到法律的仔细监管, 例如, 必须确保收集箱完整无损。这些额外的监督工作增加了整个项目的花费。

Jackson说, 药店必须非常小心, 尽可能少的人参与到回收项目中。例如, 在加州, 公众可以将未使用的药品放入单通道箱子内。回收药品满箱后, 由持照的医疗废品搬运工负责运输, 同时必须要有药剂师在现场目击以保证那些黑市上高需求的药品(如神经刺激剂利他林和镇痛剂维柯丁)不从销毁途径中外流。

LD821是由缅因州议员Anne Perry于2009年3月提交的缅因州法案, 要求工业界协助该州建立未使用药品的回收项目。该法案要求, 生产商向缅因州环保局证明他们参加回收项目, 或有自己的回收项目, 使用危险废弃物焚化炉对其产品进行适当地处理。该法案还要求药房提供已付邮费的信封, 这样消费者就可以将未用的药品寄回到药品制造商处。缅因州众议院以较大优势票数通过了该法案, 但2010年3月在参议院遭到搁置。

相较于美国, 欧洲的回收项目范围广泛且标准化。在2010年的一项名为《环境中的药物: 欧洲环境总署(European Environment Agent, EEA)研讨会结果》(Pharmaceuticals in the Environment: Results of an EEA Workshop)的报告中, EEA声明欧洲的大多数国家会从生活废弃物中分类收集到未使用的药品, 并通常在药房进行回收(也有少数靠近药房的分类收集点)。即便这样, 在欧洲并不是所有的未使用药品都能从物流中分流。德国的饮用水中药物残留管理策略

(Management Strategies for Pharmaceutical Residues in Drinking Water, start) 的一项调查显示, 23%的液态药物和7%的药片被使用者丢弃。一些被丢弃的药物进入了生活垃圾, 每年排入下水道并被冲走的APIs多达364吨。start项目调查中只有三分之一的

或节省溶剂的方法, 从而减少了药品生产对环境的影响。然而, 很少有厂家推出在环境中极易降解的产品。《环境与健康展望》(EHP) 2003年5月刊的一篇文章里, Daughton建议扩大“光学纯手性药物”的使用, 以将药品中所需API的量减

大应用到全世界。

Daughton指出, 减少用量、针对个人基因组特制的个性化低剂量治疗、及其它的一些方法, 可以减少人类排泄入环境中的药量——以及处理未使用药物的必要——同时或许可以达到更好的医疗效果。“药物处理的一个缺点是, 分散了人们对APIs的可能潜在的环境影响的更多关注,” 他指出。“如果我们连药物使用与药物处理产生的APIs对环境的相对影响都不清楚的话, 这更是如此。”

虽然对药物回收是否是一个行之有效的办法这个问题至今还没有一个明确的答案, 但Kolpin仍然对不允许药物进入环境的可能性持乐观态度, “越来越多的人正致力于这一问题的解决……其科研成果推动了这个领域的深化研究。”他说, 尽管要消除废弃物中的全部污染物是不现实的, 科学家和管理者或许可以把焦点放在“坏角色”上, 即那些被认为是最常见或最有害的化合物。有人认为, 消费者可以对环境中药品的数量有生杀大权, 例如, 他们可以选择买更少的或“更绿色”的药物。

与此同时, 缅因州的LD821法案可能会起死回生。Pistell说, 该法案将会在2011年1月由新的发起人重新提案, 并送交自然资源委员会——该委员会对产品管理问题更为熟悉——而不再提交给公众健康委员会。据Pistell说, 在听取了立委的意见后, 缅因州已对法案进行了修改。她补充说道: “很多法案要经过几年才能通过。对产品影响力最大的人——通常是制造商——当然有义务要对其产品的终结负责任。”

Naomi Lubick: 自由撰稿人, 居住于瑞士苏黎世和美国加州的福尔瑟姆。她还同时为《环境科学与技术》(Environmental Science & Technology)、《自然》(Nature) 杂志和《地球》(Earth) 杂志撰写文章。

译自 EHP 118:A210-A214 (2010)

药物处理的一个缺点是, 分散了人们对APIs的可能潜在的环境影响的更多关注。“如果我们连药物使用与药物处理产生的APIs对环境的相对影响都不清楚的话, 这更是如此。”

——Christian Daughton
美国环保署

人表明他们一直有将药品送回药店处理。
终点

Daughton和Ruhoy开发了一种新的方法, 能利用法医的记录和其它数据资源, 对美国最终进入废物流的未使用药物进行定量分析。在2007年12月15日发表于《整体环境科学》(Science of the Total Environment) 上的一篇文章中, 他们提到, 法医办公室的医疗调查人员通常会搜查死者的家里是否有药品, 调查这些药物是否导致死亡, 法医也会保存死者服药的详细记录以及他们对药物的处理方法。建立一个全国范围的法医数据网络, 可以有效地洞察消费者想要积累的药品类型和数量。

研究人员还对如何利用绿色化学原理来减少药物对环境的影响进行了研究: Ruhoy说, 越来越多的厂商已找到了节水

少一半, 有时甚至更多。手性分子的镜像结构可能并不非常一致; 一种形式可能会因为特别适合于某种受体而更有效, 而另一种形式可能会因为其不同结构而变得无效甚至是有害。在选择材料时, 关注分子的优化配置, 可以更有效地作用于人体并减少药物用量。

另一种可能减少环境中APIs影响的方法, 是向医疗人员推荐环境危害较小的药物。在瑞典, 制药业协助政府汇总了各种可能对环境产生影响的药物数据库。例如, 病人可以选择一种对环境影响较小的持久性止痛药, 这样就避免了抗癫痫药物卡马西平这类非常规性用药的使用。目前, 欧洲正在研究如何把这个瑞典药物环境分类数据库 (Swedish Environmental Classification of Pharmaceuticals database) 扩

更多参考资料

National Programs and Institutes (a list of take-back programs and other resources in various states) Teleosis Institute
<http://www.teleosis.org/gpp-national.php>

The Drug Take-Back Network News (recent news about drug take-back issues) Product Stewardship Institute
http://www.takebacknetwork.com/news_t.php

Swedish Environmental Classification of Pharmaceuticals
Swedish Association of the Pharmaceutical Industry
http://www.fass.se/LIF/miljo_splash/index_en.jsp